

*UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNAN-MANAGUA
HOSPITAL MILITAR ESCUELA DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS*



Caracterización de los sarcomas de tejidos blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal en pacientes adultos, diagnosticados en el servicio de patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero del 2012 al 30 de abril del 2016.

Tesis monográfica para optar al título de Médico Especialista en Anatomía Patológica:

Autor: Dr. Carlos Eduardo Reyes Monterrey.
Médico Residente de III año de Anatomía Patológica.

Tutora científica: Dra. Haydee Argentina González Morales.
Médico especialista en Patología, HMEDADB.

Tutor metodológico: Dra. Karla del Rosario Alvarado Páiz
Médico especialista en Patología, HMEDADB.

Managua, Nicaragua, 03 de marzo, 2018.

DEDICATORIA

A Dios por sobre todo, quien me ha guiado por el camino que debo seguir y por todas las bendiciones que me ha dado en la vida

A mi esposa, Karen María, por su amor incondicional, por animarme a proseguir con mi formación profesional, por poner a un lado sus necesidades y apoyar continuamente todas mis decisiones con paciencia y alegría durante las interminables jornadas académico-laborales.

A mi madre, Ruth Monterrey, por formarnos los valores necesarios para enfrentar los retos de la vida.

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Haydee González Morales, tutora científica, por su constante sed de conocimiento y búsqueda de la excelencia.

A la Dra. Karla Alvarado Páiz, tutora metodológica, por su exhaustiva labor pedagógica e investigativa.

A todo el personal docente y administrativo del servicio de patología que contribuyeron a mi formación académica y profesional.

Al personal del servicio de oncología y del área de estadísticas por proporcionarme los expedientes clínicos, esenciales para complementar la información requerida para el estudio.

OPINION DEL TUTOR

Actualmente, en nuestra institución, se han venido estudiando muchas lesiones tumorales, una de ellas son los sarcomas, razón por la cual se decidió realizar el presente estudio; esperamos dichos resultados contribuyan a conocer sobre los tipos que encontramos con mayor frecuencia así como para abrir un camino de mayor interés en este perfil tan complejo de la Patología.

En calidad de tutora de esta tesis para optar por el grado de Especialista en patología, una vez revisado el contenido de tesis con el tema: “Caracterización de los sarcomas de tejidos blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, diagnosticados en el servicio de patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero del 2012 al 30 de abril del 2016.”

Doy fe que este trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a presentación y evaluación por parte del jurado examinador que se designe.

Felicito al Dr. Carlos E. Reyes Monterrey, médico residente, quien culmina su carrera de especialista con este trabajo y quien espero haya logrado obtener el mayor conocimiento posible en estos tres años de formación académica.

Dra. Haydee A. González Morales
Médico Especialista en Patología

RESUMEN

Los sarcomas de tejidos blandos, del aparato genital femenino y los tumores del estroma gastrointestinal son un grupo heterogéneo de neoplasias mesenquimales malignas raras que representan menos del 1% de todas las malignidades mundialmente. En el servicio de patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, los sarcomas más frecuentes fueron el liposarcoma, el leiomioma y tumor maligno de la vaina del nervio periférico. El sitio anatómico más común lo constituyeron los miembros inferiores y superiores; el grupo etario mayormente afectado estaba entre los 35 y 49 años, con un predominio del sexo femenino. El sangrado fue la manifestación clínica que más aquejaba los sujetos en estudio. En la mayoría de los casos, había transcurrido más de un año desde el inicio de la enfermedad al momento del diagnóstico, el tamaño tumoral oscilaba entre 2cm y 5cm, la superficie externa era irregular, de consistencia blanda al corte y de aspecto sólido o sólido-quístico. En aproximadamente la mitad de los casos, se realizó algún estudio de inmunohistoquímica; y que todos los casos son manejados por el servicio de oncología con cirugía, quimioterapia neoadyuvante, radioterapia, o una combinación de estas opciones terapéuticas.

CONTENIDO

| | |
|--|-----------|
| <i>I. Introducción.....</i> | <i>1</i> |
| <i>II. Marco Teórico.....</i> | <i>3</i> |
| <i>III. Antecedentes.....</i> | <i>13</i> |
| <i>IV. Planteamiento del Problema.....</i> | <i>15</i> |
| <i>V. Justificación.....</i> | <i>16</i> |
| <i>VI. Objetivos.....</i> | <i>17</i> |
| <i>VII. Diseño metodológico (material y método).....</i> | <i>18</i> |
| <i>VIII. Resultados.....</i> | <i>25</i> |
| <i>IX. Discusión.....</i> | <i>27</i> |
| <i>X. Conclusión.....</i> | <i>29</i> |
| <i>XI. Recomendaciones.....</i> | <i>30</i> |
| <i>XII. Bibliografía.....</i> | <i>31</i> |
| <i>XIII. Anexos.....</i> | <i>33</i> |

I - INTRODUCCION

Los sarcomas son un grupo heterogéneo de neoplasias malignas raras, que surgen del mesodermo y ectodermo y en consecuencia de las células madre mesenquimales. En tejidos blandos y útero¹ representan aproximadamente menos del 1% de todos los cánceres diagnosticados a nivel mundial.

Cada año en los Estados Unidos se diagnostican cerca de 12,000 casos nuevos de sarcomas de tejidos blandos; en Nicaragua, en el Hospital Escuela “Roberto Calderón Gutiérrez” se reportó una incidencia de 140 casos entre el 2010 y el 2015². Estos tumores pueden presentarse en un rango etario bien amplio, pero la edad promedio al diagnóstico es entre 56 y 65 años, con un pico de incidencia en la octava década de vida. Pueden surgir en cualquier sitio anatómico; sin embargo, los casos encontrados en miembros superiores e inferiores suman hasta el 60%, el muslo es la ubicación más común; un 10% se encuentran en la región torácica y retroperitoneal³.

Se clasifican según su diferenciación, es decir el tejido maduro al que se asemejan y de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial⁴ de la Salud existen casi 100 subtipos histológicos, los cuales varían en dependencia de sus características clínicas, pronósticas y terapéuticas. La estrecha interacción entre patólogos quirúrgicos, cirujanos y oncólogos produjo un importante aumento de la supervivencia libre de enfermedad para este tipo de tumor que antes era casi invariablemente fatal. En general, al menos un tercio de los pacientes con sarcoma de tejido blando mueren, la mayoría de ellos (70%) debido a metástasis pulmonares.

Los sarcomas uterinos, por el otro lado, son tumores raros, pero con biología tumoral, historia natural y respuesta al tratamiento distintas a los de otras regiones, se debe tener en cuenta los diferentes subtipos histopatológicos al considerar las diversas opciones terapéuticas¹. El leiomioma uterino es el más común, se presenta en una media de edad entre los 50 y 55 años. Los síntomas son inespecíficos como sangrado vaginal

anormal, dolor pélvico o abdominal inferior, distensión abdominal; la edad avanzada es un factor de riesgo, al igual que la raza afrodescendiente. El diagnóstico es postoperatorio mediante el estudio histopatológico e inmunohistoquímico con actina de músculo liso, desmina y h-caldesmon⁵.

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son neoplasias también de origen mesenquimal; se originan específicamente a partir de las células intersticiales de Cajal, de los plexos mientéricos de la pared gastrointestinal, y se pueden encontrar en cualquier parte del tracto digestivo. Generalmente se presentan entre la cuarta y sexta décadas de la vida, con un leve predominio en población masculina⁶. El recuento mitótico y tamaño tumoral son los principales factores pronósticos para la progresión de la enfermedad y la supervivencia. Otras variables morfológicas pronósticas son el compromiso de la mucosa, presencia de necrosis, hipercelularidad, pleomorfismo celular y localización anatómica. Entre los marcadores de inmunohistoquímica pertinentes a estas neoplasias tenemos el CD117 o c-KIT, CD34, actina músculo liso y menos común S-100, desmina, enolasa neuronal específica y cromogranina⁷.

II- MARCO TEÓRICO

1. SARCOMAS DE TEJIDOS BLANDOS

Los tejidos blandos pueden ser definidos como todo aquellos tejidos extra-esqueléticos, no epiteliales exclusivos del sistema reticuloendotelial, glial y tejidos de sostén representado por los músculos, grasa, tejido fibroso, así como vasos sanguíneos que nutren dichos tejidos; convencionalmente también se incluye al sistema nervioso periférico. Embriológicamente estos tejidos surgen de células pluripotenciales principalmente del mesodermo y hasta cierto punto del neuroectodermo.³

Los sarcomas son un grupo heterogéneo de tumores malignos de origen mesenquimal, se caracterizan por ser localmente agresivos, con capacidad de infiltración y destrucción a tejidos adyacentes, así como también de recurrencia y metástasis, razón por la cual se han asociado con una tasa significativa de morbilidad y mortalidad. A nivel mundial, representan aproximadamente 1% de todos los casos de cáncer, aunque pueden ocurrir a cualquier edad, son más frecuentes en personas de mediana edad y en adultos mayores. Estudios realizados por el Programa de Vigilancia y Epidemiología del Instituto Nacional del Cáncer (NCI) demuestran que la incidencia anual fue de 18.2/100,000 en adultos mayores de 70 años, con un ligero predominio por el sexo masculino.⁸

Aproximadamente el 80% de los sarcomas se originan en tejidos blandos, el resto se presenta en hueso. Pueden surgir en cualquier sitio anatómico; sin embargo, los casos encontrados en miembros superiores e inferiores suman hasta 60%, siendo el muslo la ubicación más común; seguidos por aquellas que surgen en la región torácica y retroperitoneal.

Existen muchos subtipos histológicos de sarcomas que se presentan con una variedad de características clínicas y muchos de estos a menudo requieren tratamiento con una combinación de cirugía, radioterapia y quimioterapia neoadyuvante. Se tratan de la mejor manera en centros especializados en sarcomas, donde sea posible un abordaje multidisciplinario experto.⁹

1.1 CLASIFICACION SEGUN ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el grupo de neoplasias malignas de tejidos blandos incluye más de 100 subtipos histológicos diferentes.⁴ La OMS clasifica la mayoría según el tejido de origen presuntivo, es decir el tejido normal al que más se parece el tumor; los subtipos más frecuentes en adultos son sarcoma indiferenciado/ no clasificado, liposarcoma, leiomiomasarcoma y tumores del estroma gastrointestinal (GIST).

Histológicamente, el diagnóstico se realiza basado en el patrón morfológico; en algunos casos poco frecuentes, la histogénesis es incierta, y se denomina según patrón arquitectural (por ejemplo, sarcoma alveolar de partes blandas, sarcoma epitelioides, sarcoma de células claras); sin embargo, a menudo, solamente mediante las tinciones de inmunohistoquímica (IHQ) podemos identificar el tejido de origen presuntivo, como sucede con los sarcomas pleomórficos indiferenciados. Algunos marcadores inmunohistoquímicos son más característicos que otros, y el espectro de marcadores examinados es el que contribuye a determinar el subtipo histológico.

1.1.1 LIPOSARCOMA

Los tumores lipomatosos son las neoplasias más comunes de tejidos blandos, surgen de precursores de adipocitos y se encuentran con mayor frecuencia en extremidades y retroperitoneo. Los tres principales subgrupos morfológicos son liposarcoma bien diferenciado/desdiferenciado; mixoide/ de células redondas; y pleomórfico.¹⁰

La Organización Mundial de la Salud clasifica el liposarcoma en varios subtipos, al tumor lipomatoso atípico (TLA) y liposarcoma bien diferenciado (LBD) los considera como una sola entidad con características histológicas idénticas, representan el subtipo más común de liposarcoma con el 40% de los casos; es un tumor agresivo localmente, sin riesgo de metástasis, cuando se presenta en las extremidades y tronco se denomina TLA y si se encuentra en el retroperitoneo o mediastino se conoce como LBD.

El liposarcoma mixoide (LSM) es el segundo subtipo más común y representa el 30% de todos los liposarcomas y aproximadamente 10% de todos los sarcomas en adultos. A pesar de que la edad promedio de los pacientes oscila entre 50 y 65 años, este subtipo es el más común en niños y adolescentes. Por lo general, afecta el tejido blando profundo de las extremidades, el sitio de origen más común es el muslo; mientras que la enfermedad intraabdominal y retroperitoneal es muy rara, y generalmente resulta del mal diagnóstico de TLA/ LBD y liposarcoma desdiferenciado (LDD).

El liposarcoma pleomórfico (LSP) es el tipo menos común; representa sólo el 5% de todos los casos y ocurre principalmente en pacientes entre 55–65 años.¹¹ Surge en el tejido blando profundo, con propensión particular por el tronco, y con menor frecuencia en las extremidades. Se asocia con un pobre pronóstico y alta recurrencia local; a pesar de que rara vez se presenta en la piel y el tejido celular subcutáneo, representa el liposarcoma más frecuente en estos sitios. Es el subtipo más raro y agresivo, el cual es muy resistente a las diferentes opciones terapéuticas actuales, con un resultado clínico muy pobre.¹²

El patrón metastásico de los diferentes subtipos de liposarcoma es único; con metástasis a otros sitios de tejidos blandos y medula ósea (liposarcoma mixoide/ células redondas, liposarcoma desdiferenciado), más comunes que al hígado y al pulmón (como pueden presentarse en liposarcoma pleomórfico y sarcoma desdiferenciado/ no clasificado). Aunque las técnicas de inmunohistoquímica tienen poco valor diagnóstico, la reactividad de la proteína S100 es positiva en los lipoblastos, lo cual puede contribuir a la clasificación adecuada de formas raras de liposarcoma mixoide; mientras que la inmunorreactividad positiva para MDM2 es útil para el diagnóstico de liposarcoma desdiferenciado; y el CDK4 es positivo en el tumor lipomatoso atípico/ liposarcoma bien diferenciado.¹³ El tratamiento del Liposarcoma es quirúrgico y puede combinarse con radioterapia, y la terapia sistémica se agrega en caso de metástasis.

1.1.2 RABDOMIOSARCOMA

El rabdomiosarcoma es un tumor de la niñez y tiene una distribución etaria bimodal; en niños se presenta entre los 2 y 6 años, y de los 15 a 19 años¹⁴; mientras que en adultos después de los 50 años y es más frecuente en hombres; es una neoplasia maligna que compromete principalmente cabeza, cuello, tracto urogenital y puede desarrollarse en el tronco o extremidades. Es el sarcoma de corazón que más comúnmente se diagnostica en niños.

Histológicamente, existen cuatro subtipos: embrionario y alveolar son los más frecuentes antes de los 20 años; mientras que pleomórfico y de células fusiformes se presentan en adultos con picos de incidencia entre la cuarta y séptima décadas de vida. Microscópicamente, se observan células atípicas relativamente uniformes con morfología epitelioides o fusiformes dispuestas en un patrón de proliferación fascicular irregular; los núcleos son alargados e hipercromáticos con ocasionales nucléolos prominentes, el conteo mitótico puede ser hasta 30 mitosis por 10 campos de alto poder; además, presenta necrosis. Muy pocas células presentan núcleos grandes y abundante citoplasma eosinofílico que recuerdan a rabdomioblastos. El estudio inmunohistoquímico¹⁵ revela que las células tumorales son positivas para vimentina, desmina, actina, miogenina y CD99; pero negativas para PSA, CD45, S-100 y pan-citoqueratina.

1.1.3 DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS

El dermatofibrosarcoma protuberans¹⁶ se caracteriza por ser un sarcoma de grado bajo a intermedio de malignidad, se deriva de la dermis, es de lento crecimiento y se presenta como una placa indolora con probable coloración roja oscura o azul. En etapas tardías, aumenta de tamaño y puede protruir o ulcerarse; es localmente agresivo e infiltra estructuras adyacentes como tejido subcutáneo, músculos, tendones y hasta hueso, pero raramente se ha reportado metástasis.

En su mayoría, se presenta en adultos entre los 20 y 50 años. La localización principal es el tronco (42% – 72%), miembros superiores (20% – 30%), cabeza y cuello (10% –

16%); por lo general en sitios de cicatrices quirúrgicas, antiguas quemaduras, traumas, dermatitis por radiación, vacunas, punción de catéter venoso central y hasta picaduras de insectos. Microscópicamente, se caracteriza por infiltración difusa de la dermis y tejido celular subcutáneo; por lo general, respeta la epidermis y los anexos cutáneos. Crece a lo largo de los septos fibrosos preexistentes e infiltra los lóbulos adiposos mostrando un patrón típico de colmena. La atipia es mínima y las mitosis son raras; la porción superficial es menos celular y dificulta el diagnóstico diferencial en biopsias pequeñas; rara vez muestra vasos prominentes y cambios celulares granulares. El reporte de patología debe consignar el conteo mitótico, la necrosis y áreas de cambio fibrosarcomatoso, pues se correlacionan con un comportamiento clínico agresivo y menor sobrevida. La falta de hiperplasia epidérmica, homogeneidad celular relativa, menor cantidad de matriz colagenosa e infiltración subcutánea difusa, lo distingue de su contraparte benigna, celular, el dermatofibroma. Inmunohistoquímicamente¹⁷, las células tumorales son positivas para vimentina, CD34, apolipoproteína D, nestina y a veces EMA, pero son negativas para desmina, S-100, factor XIIIa, estromelina III, HMGA 1 & 2, tenascina, D2-40, CD163 y citoqueratinas.

1.1.4 SARCOMA DE TEJIDO BLANDO INDIFERENCIADO/ NO CLASIFICADO

Antiguamente, este subgrupo se incluía en una amplia categoría de sarcomas de tejidos blandos denominado histiocitoma fibroso maligno (HFM), el cual era el subtipo más común, que generalmente surgía posterior a radioterapia¹⁸. Sin embargo, muchos sarcomas que previamente se identificaban como HFM, se pueden reclasificar como otros subtipos cuando otros patólogos reanalizan la histología e inmunohistoquímica. En la actualidad, el término sarcoma de tejido blando indiferenciado/ no clasificado se reserva en particular a aquellos casos que carecen de líneas específicas de diferenciación.¹⁹

Subgrupos de sarcomas de tejidos blandos indiferenciados/ no clasificados incluyen el pleomórfico (sarcoma pleomórfico indiferenciado), variantes de células redondas y fusiformes, los cuales simplemente describen la morfología histológica. Un subtipo que en el pasado se denominaba HFM mixoide, ahora se clasifica como Mixofibrosarcoma.

En contraste con el sarcoma de tejido blando indiferenciado/ no clasificado, el mixofibrosarcoma se puede asociar con mayor riesgo de recurrencia local.²⁰

Generalmente, es una enfermedad de la edad avanzada, y se observa en la sexta y séptima década de vida, no tiene preferencia de género; la mayoría de los casos son asintomáticos.

1.1.5 SARCOMA SINOVIAL

El sarcoma sinovial es un tumor maligno de tejido blando altamente agresivo, que ocurre principalmente en adultos jóvenes; es el cuarto tipo más común de sarcoma de tejido blando después de histiocitoma fibroso maligno, liposarcoma y rabdomiosarcoma²¹. Representa del 5% al 10% de los sarcomas de partes blandas, se presenta en las extremidades y la mayoría en los miembros inferiores, pero raramente se encuentra dentro de las articulaciones. Aunque se sabe que no procede de las células sinoviales, el origen celular exacto aún es tema de investigación, pero es probable que sea a partir de células mesenquimales indiferenciadas. En comparación con otros sarcomas de tejidos blandos, tiene predominio en adultos jóvenes, con una edad media al diagnóstico de 35 años. El sitio anatómico más común es en los miembros superiores e inferiores en el 70% de los casos, con una mejor sobrevida a largo plazo que aquellos localizados en otras partes. En pacientes con enfermedad localizada, la sobrevida a 10 años varía de 8% a 88% según el tamaño tumoral y la ubicación. La metástasis tiene un impacto negativo en el pronóstico y reduce significativamente la sobrevida, la mayoría se desarrolla en pulmón (80%), hueso (9.9%) e hígado (4.5%); puede metastizar a ganglios linfáticos en 15% – 20% de los nuevos diagnósticos. El sarcoma sinovial puede ocurrir en dos variantes principales: monofásico y bifásico. Las lesiones monofásicas están compuestas de células fusiformes dispuestas en fascículos, a veces con un patrón estoriforme o hemangiopericitoide. Las bifásicas contienen elementos glandulares sobre un fondo de células fusiformes, por lo general, ocurre cerca de las articulaciones, lo que puede malinterpretarse como diferenciación sinovial. La evaluación inmunohistoquímica revela que son positivos focalmente para citoqueratinas y antígeno de membrana epitelial, lo cual demuestra diferenciación epitelial en vez de sinovial.

Inmunohistoquímicamente, la reactividad positiva para EMA, citoqueratina AE1/AE3, E-cadherina y vimentina, en combinación con la negatividad para CD34, son los marcadores más útiles y sensibles para el diagnóstico de sarcoma sinovial, además de la expresión de bcl2, Ki67 y Cyclin1.

1.1.6 LEIOMIOSARCOMA

El leiomiosarcoma de tejidos blandos²², se caracteriza por diferenciación de músculo liso, se puede encontrar en cualquier parte del cuerpo, incluso retroperitoneo, cualquier localización donde se encuentren vasos sanguíneos. Cuando se origina en el útero, puede ser un subgrupo distinto de tumores ya que tiene un patrón diferente de expresión genética cuando se compara con leiomiosarcoma no uterino. El leiomiosarcoma representa el 10-20% de los sarcomas de partes blandas; se presenta en el adulto y con mayor frecuencia en la mujer que en el hombre. La mayoría de los casos se localizan en la piel y en las partes profundas de las extremidades y retroperitoneo. Morfológicamente, se evidencia como una masa firme, indolora, cuando se ubica en retroperitoneo, puede ser de gran tamaño y producir síntomas abdominales por el efecto compresivo. Histológicamente, está formado por células fusiformes malignas con núcleos en forma de huso, dispuestos en fascículos entrelazados. El tratamiento depende del tamaño, localización y grado histológico. A menudo, el leiomiosarcoma superficial o cutáneo puede ser pequeño y tiene buen pronóstico; mientras que el retroperitoneal es grande, no puede realizarse la excéresis completa y provoca la muerte por extensión local y por diseminación metastásica.

1.2 LA IMPORTANCIA DEL GRADO HISTOLOGICO EN LOS SARCOMAS DE TEJIDOS BLANDOS²³

El estadiaje de los sarcomas de tejidos blandos es determinado en gran parte por su grado. Se han desarrollado varios sistemas para aumentar el valor pronóstico de la evaluación histológica, algunos de estos utilizan un sistema de tres niveles (por ejemplo, grado 1 [bien diferenciado, bajo grado], 2 [moderadamente diferenciado] ó 3 [pobrementemente diferenciado, alto grado]), y otros un sistema de cuatro niveles. El Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés) ha

incorporado el sistema de tres niveles en su sistema de estadiaje de tumor, nódulo linfático y metástasis (TNM) para sarcomas de tejidos blandos, y se prefiere utilizarlo, porque fue tomado del sistema de la Federación Nacional de Centros de Lucha contra el Cáncer (FNCLCC), el cual se basa en tres parámetros: diferenciación, actividad mitótica y necrosis, pero efectivamente se aglomeran en alto y bajo grado; esto significa que los tumores grado 2 FNCLCC se consideran de “alto grado” para propósitos de estadiaje.

2. SARCOMAS DEL APARATO GENITAL FEMENINO

Este tipo de sarcoma es poco frecuente, sin embargo, los sarcomas de útero representan el 1% – 3% de todas las malignidades del tracto genital femenino y el 3% – 8% de todas las neoplasias malignas uterinas²⁴. Para efectos de este estudio nos enfocaremos en los sarcomas originados en solamente esta zona topográfica.

Este grupo heterogéneo de tumores se origina del tejido mesodérmico uterino, de células en división dentro del miometrio, o de elementos de tejido conectivo dentro del endometrio. Al compararlos con los carcinomas endometriales más comunes (neoplasias epiteliales), los sarcomas uterinos tienen un comportamiento más agresivo y se asocian con un peor pronóstico.

Los principales sarcomas uterinos son leiomiomasarcoma y sarcoma estromal endometrial; mientras que el carcinosarcoma, previamente denominado Tumor Mülleriano Mixto Maligno, se considera una desviación del carcinoma, su comportamiento y tratamiento se asemejan a los del carcinoma de alto grado. Los sarcomas uterinos ocurren principalmente en mujeres de 40 a 60 años; una historia personal de radiación pélvica también se considera un factor de riesgo en 5% a 10% de los casos.

Típicamente, se presentan con sangrado vaginal, síntomas compresivos pélvicos (presión, frecuencia urinaria, estreñimiento), o distensión abdominal. Al examen pélvico, a menudo el útero está agrandado.

El estadio patológico de estas lesiones se determina mediante la Clasificación TNM del Colegio Americano de Patólogos (CAP) y de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) se basan en el tamaño tumoral menor o mayor de 5cm, la extensión

extrauterina, compromiso anexial, de tejidos pélvicos y abdominales, de mucosa vesical y/o rectal; además del compromiso de ganglios linfáticos regionales y metástasis a distancia.

La radioterapia postoperatoria reduce la recurrencia local y mejora la enfermedad local, pero no mejora la sobrevida global. La quimioterapia neoadyuvante con un solo fármaco o la combinada (la cual no ha demostrado ser mejor) no tiene valor comprobado sobre un solo fármaco. Los marcadores de inmunohistoquímica cuya reactividad es positiva en el leiomioma uterino son actina de músculo liso, calponina, desmina, h-caldesmon y miosina de músculo liso de cadena pesada.

3. TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES (GIST)

Los GIST son los tumores gastrointestinales⁶ más comunes del tracto gastrointestinal; con mayor frecuencia se desarrollan en el estómago (50-60%) y el intestino delgado (30-35%), pero también pueden surgir en el intestino grueso (5-10%), esófago (<1%) y raramente en ubicaciones fuera del tracto gastrointestinal (mesenterio, omento y retroperitoneo, <5%). El 95% de los casos tienen inmunorreactividad positiva para CD117 o c-KIT; otros marcadores frecuentemente positivos pero no específicos incluyen CD34 (60- 70% de los casos) y actina músculo liso (30-40% de los casos), menos común S-100 (5%), desmina (raro) y marcadores neuroendocrinos (enolasa neuronal específica y cromogranina). Su tratamiento es quirúrgico⁷, y la resección completa con márgenes negativos depende de su localización, tamaño y compromiso de estructuras vecinas; no se recomienda disección ganglionar, por lo infrecuente de su compromiso y que se disemina con mayor frecuencia por vía hematológica con compromiso hepático.

Según el Colegio Americano de Patólogos, en la evaluación del riesgo en bajo, moderado y alto, se toma en cuenta el índice mitótico (≤ 5 y > 5 mitosis por 5mm^2), tamaño tumoral (desde $\leq 2\text{cm}$ hasta $> 10\text{cm}$), y localización anatómica (estómago, duodeno, yeyuno/íleon, recto).

4. FACTORES PRONÓSTICOS

Los siguientes factores²⁵ son útiles a la hora de determinar el pronóstico de los pacientes con Sarcomas de Tejidos Blandos, del Estroma Gastrointestinal y del Tracto Genital Femenino:

- El grado histológico constituye el factor pronóstico más importante; la supervivencia a 5 años de los pacientes con sarcomas de alto grado es aproximadamente del 40%, mientras que en los de bajo grado es del 75%.
- El tamaño tumoral, las lesiones mayores de 5 cm poseen peor pronóstico que los más pequeños.
- El subtipo histológico de sarcoma, ya que algunos subtipos poseen comportamientos más agresivos o patrones especiales de diseminación, o se asocian siempre a alto grado histológico.
- La localización superficial o profunda, esta última tiende a producir metástasis con mayor frecuencia.
- La localización del tumor en el organismo; los sarcomas que se ubican en las extremidades permiten con frecuencia una cirugía de mayor radicalidad que los de otras localizaciones.
- Si se trata de un tumor primario, o por el contrario si es una recidiva local de un tumor tratado previamente. En este último caso, el pronóstico es más desfavorable, y ello indica la importancia de realizar un tratamiento óptimo desde el primer momento.
- La edad mayor de 60 años, también es un factor de mal pronóstico para los pacientes con estos sarcomas.

III- ANTECEDENTES

Los sarcomas de tejidos blandos representan apenas el 1% de todas las neoplasias malignas a nivel mundial. En su estudio, Dangoor y cols²⁶ reportan 3,300 casos de STB en el Reino Unido en el 2010, los cuales se presentaron con mayor frecuencia en la edad media y adultos mayores. La Red Nacional de Inteligencia sobre el Cáncer (NCIN, por sus siglas en inglés) reporta una incidencia aproximada de 45 por cada millón de habitantes por año, casi la mitad de los sarcomas de tejidos blandos son de grado intermedio o alto y que la supervivencia a los 5 años es del 55%²⁶.

En Nicaragua, Salamanca Madriz JC²⁸ en su estudio reportó que en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales, en el año 2000, el 61% de los casos de sarcomas de tejidos blandos correspondían a pacientes femeninas; el 63% de la población estudiada tenían edades que oscilaban entre los 15 a 49 años; el 56% de estos tumores midieron entre 1.5cm y 5.9 cm, con un 32% localizado en el tronco; los tumores con diferenciación adiposa se presentaron en el 54% de los casos. Por su parte, Gómez Bolaños A², reporta en su estudio del 2015 que en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez (Manolo Morales) 50% de los casos de neoplasias malignas mesenquimales corresponden a sarcomas de tejidos blandos, y que el fibrosarcoma y condrosarcoma representa 18% cada uno, y que en 9% de los casos se trataba del sarcoma de Ewing.

Benson y Miah⁵ en su trabajo sobre sarcomas uterinos refieren que estas malignidades tienen una incidencia del 3% al 7% de todas las malignidades de esa región anatómica y se asocian a un pobre pronóstico en comparación con el carcinoma endometrial. El análisis de la base de datos de Vigilancia Epidemiológica y Resultados Finales (SEER, por sus siglas en inglés) demuestra una mayor incidencia para las pacientes mayores de 50 años en comparación con las más jóvenes y el riesgo se duplica en las mujeres afrodescendientes, niveles elevados de estrógeno, tratamiento con tamoxifeno, obesidad y diabetes.

Según Tapia y Roa⁷ en el 2011, los sarcomas del estroma gastrointestinal representan aproximadamente el 0.3% de todas las neoplasias del tubo digestivo, afectan más frecuentemente el estómago e intestino delgado; la edad promedio es 60 años, el tamaño tumoral promedio es 7.5 cm; se observa necrosis en el 37% de los casos, el

50% presentó > 5 mitosis/50 campos de alto poder; el compromiso de la mucosa en un 67%, e inmunohistoquímicamente expresan CD117 en el 95%de los casos.

IV- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la caracterización de los sarcomas de tejidos blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, diagnosticados en el servicio de patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero del 2012 al 30 de abril del 2016?

V- JUSTIFICACIÓN

En el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños no existen estudios previos que den a conocer la caracterización de los sarcomas de tejidos blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, diagnosticados en el servicio de patología, por lo que el presente trabajo monográfico será de utilidad en el conocimiento de estos casos y servirá de base para futuros estudios.

VI- OBJETIVOS

Objetivo general:

Caracterizar los sarcomas de tejidos blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero del 2012 al 30 de abril del 2016.

Objetivos específicos:

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de sarcoma de diferentes orígenes, diagnosticados en biopsias de pacientes adultos, en el servicio de patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del estudio.
2. Determinar las localizaciones topográficas de los sarcomas diagnosticados en los pacientes de la muestra.
3. Especificar las características macroscópicas y el tipo histológico de los sarcomas estudiados.
4. Señalar los marcadores inmunohistoquímicos que se utilizaron para el diagnóstico de los sarcomas del estudio.
5. Conocer el manejo terapéutico que se les dio a los pacientes del estudio en el servicio de oncología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el quinquenio estudiado.
6. Mencionar los factores pronósticos que se asocian a la sobrevida de los pacientes con diagnóstico de sarcoma en nuestro estudio.

VII- DISEÑO METODOLÓGICO

7.1. Tipo de estudio:

Descriptivo, retrospectivo, de corte transversal.

7.2. Área de estudio:

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños.

7.3. Universo:

Constituido por 37 casos de pacientes adultos con diagnóstico de sarcomas de tejidos blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, en el servicio de patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero del 2012 al 30 de abril del 2016.

Los criterios de inclusión fueron:

- Todos los casos de sarcomas de tejidos blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, diagnosticados en el servicio de patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños procedentes de los diferentes servicios asistenciales de este hospital, en el periodo del estudio.
- Todos los casos diagnosticados como sarcomas de tejidos blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal en el servicio de patología a partir de especímenes procedentes de todos los hospitales de la red SERMESA, en el quinquenio estudiado.

Los criterios de exclusión fueron:

- Los casos de sarcomas de tejidos blandos, del aparato genital femenino y tumores de estroma gastrointestinal, diagnosticados a través de revisión de láminas y bloques de tejido.
- Los casos privados ingresados al programa de oncología, con diagnóstico de sarcoma de tejidos blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal.

- Los casos que no procedían de este hospital o de los hospitales pertenecientes a la red SERMESA.
- Los casos de pacientes pediátricos, ya que estos, por norma nacional, son remitidos al hospital de referencia nacional Manuel de Jesús Rivera, para su diagnóstico y tratamiento.

7.4. Muestra

Veintidós casos de pacientes con diagnóstico de sarcomas de tejidos blandos, que cumplieron con los criterios de inclusión. Tipo de muestreo por conveniencia.

Fuente de datos: Secundaria. Los datos se obtuvieron de: 1) Los archivos del servicio de patología; 2) revisión de expedientes clínicos en el servicio de oncología; 3) Base de datos electrónica de los casos estudiados.

7.5. Técnica y procedimiento:

Se elaboró una ficha de registro de los casos diagnosticados como sarcomas de tejidos blandos, a través de la cual se recopilaron los datos generales de los pacientes, localización anatómica, abordaje diagnóstico y manejo terapéutico. Se recolectó esta información de los archivos del servicio de Patología y los expedientes clínicos electrónicos, según los criterios de inclusión del estudio. Este instrumento se validó mediante un pilotaje, que se llevó a cabo con la recolección de información de 10 casos de sarcomas de tejidos blandos que fueron escogidos al azar. La información recolectada en el pilotaje y utilizada para la validación del instrumento, posteriormente se incluyó en el estudio.

Para la recolección de la información, el investigador solicitó los archivos del servicio de patología de este hospital y revisó los expedientes clínicos en físico y electrónicos de los casos de estudio.

7.6. Plan de tabulación y análisis:

Los datos recolectados fueron organizados en tablas y procesados a partir de los programas SPSS y Microsoft Excel.

7.7. Enunciado de las variables:

Variables principales:

1. Características sociodemográficas
2. Características macroscópicas y microscópicas
3. Manejo terapéutico
4. Supervivencia a los 5 años

Variables.

1. Características sociodemográficas.

- 1.1 Edad del paciente
- 1.2 Sexo
- 1.3 Síntomas y signos

2. Características macroscópicas y microscópicas

- 2.1 Localización anatómica
- 2.2 Características macroscópicas
- 2.3 Características microscópicas
- 2.4 Diagnóstico histopatológico
- 2.5 Estadío según AJCC
- 2.6 Estudios de inmunohistoquímica

3. Manejo clínico terapéutico

- 3.1 Cirugía únicamente
- 3.2 Cirugía y radioterapia
- 3.3 Quimioterapia neoadyuvante sistémica

| |
|---|
| 4. Evolución de los pacientes. |
| 4.1 Libre de enfermedad 4.2. Recurrencia local 4.3. Enfermedad metastásica 4.4 Fallecido |

7.8. Operacionalización de variables.

| Variable | Definición | Indicadores | Escala o valor |
|------------------------------------|---|--------------------|---|
| Objetivo 1 | | | |
| Edad | Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento del individuo hasta la fecha del diagnóstico de la lesión. | Años | 20 - 34 35 - 49 50 - 64 65 a más |
| Sexo | Expresión fenotípica que caracteriza al individuo y lo diferencia entre hombre y mujeres. | Fenotipo | Masculino Femenino |
| Tiempo de evolución al diagnóstico | Tiempo transcurrido desde el inicio de los signos y síntomas hasta el momento en que se realiza el diagnóstico. | Años | < 1 año >1 año |
| Síntomas y signos | Manifestaciones clínicas referidas por los pacientes u observadas al momento del diagnóstico. | Motivo de consulta | Dolor Masa Sangrado Disnea |
| Objetivo 2 | | | |

| | | | |
|---------------------------------------|--|--------------------------------------|---|
| Localización topográfica de la lesión | Órgano o tejido del cuerpo humano donde se localiza la lesión tumoral. | Sitio anatómico de la lesión | Tórax: pared anterior, pared posterior, intratorácico/mediastinal Abdomen: pared anterior, pared posterior, intraabdominal, retroperitoneal Pelvis Miembros inferiores y superiores |
| Objetivo 3 | | | |
| Características macroscópicas | Rasgos macroscópicos de las piezas quirúrgicas del estudio | Focalidad de la lesión | Única Múltiple Diseminada |
| | | Contorno de la lesión | Regular Irregular |
| | | Tamaño de la lesión | < 2cm 2-5cm 5-10cm >10cm No especificado |
| | | Consistencia al corte | Blando Firme fibroso fibroelástico Otros |
| | | Aspecto de la superficie de corte | Sólido Quístico Mixoide Arremolinado Otros |
| Características microscópicas | Rasgos microscópicos de los sarcomas estudiados | Diagnóstico histológico de la lesión | Liposarcoma Leiomiomasarcoma Tumor maligno de la vaina del nervio periférico Sarcoma fibroblástico mixoinflamatorio Dermatofibrosarcoma protuberans Tumor estromal gastrointestinal Condrosarcoma Angiosarcoma Sarcoma sinovial Histiocitoma fibroso |

| | | | |
|---------------------------|--|--|---|
| | | | maligno |
| Objetivo 4 | | | |
| Perfil inmunohistoquímico | Estudios auxiliares que ayudan a la clasificación adecuada de la lesión tumoral | Marcadores de diferenciación mesenquimal | Vimentina Desmina Actina de músculo liso Miogenina S100 CD34 CD99 Citoqueratinas Ki67 WT-1 BCL-2 EMA NSE Sinaptofisina Cromogranina CD68 CD45 CD56 CD79 CD117 CD138 CD31 CD32 D2-40 AFP HMB45 CD20 CD3 Calretinina TTF-1 ALK Melan A CEA No se realizó |
| Objetivo 5 | | | |
| Manejo terapéutico | Intervención quirúrgica y/o clínica para el tratamiento de la lesión neoplásica. | Quirúrgico y Clínico | Cirugía únicamente Cirugía y radioterapia Quimioterapia neoadyuvante sistémica |
| Objetivo 6 | | | |
| Evolución del paciente | Indicador pronóstico que se utiliza en los | Estatus actual del paciente | Libre de enfermedad Recurrencia local Enfermedad metastásica |

| | | | |
|--|---|--|-----------|
| | pacientes con sarcomas de tejidos blandos posterior al manejo terapéutico | | Fallecido |
|--|---|--|-----------|

VIII- RESULTADOS

De los casos del estudio, los sarcomas de tejidos blandos representaban el 72.7%, los del tracto genital femenino y los tumores del estroma gastrointestinal constituían el 13.6%. En cuanto a la edad de los pacientes con sarcomas de tejidos blandos, 27.3% se encontraban entre los 35 a 49 años; 9.1% de los pacientes con sarcomas uterinos y tumores del estroma gastrointestinal estaban en este grupo etario respetivamente. Entre las edades de 50 a 64 años, se observó un 22.7% individuos con sarcomas de tejidos blandos y 4.5% de tumores del estroma gastrointestinal. Los pacientes de sexo femenino correspondían al 36.4% de los sarcomas de tejidos blandos, 13.6% de sarcomas uterinos y 9.1% de tumores del estroma gastrointestinal; mientras que los del sexo masculino fueron el 36.4% de sarcomas de tejidos blandos y 4.5% de tumores del estroma gastrointestinal. En cuanto al tiempo de evolución de la enfermedad al momento del diagnóstico, en el 36.4% de todos los casos fue mayor de 1 año y el 13.6% menor de un año.

Entre los principales signos y síntomas de presentación, los pacientes con sarcomas de tejidos blandos aquejaban sensación de masa en el 50%, dolor en el 13.6%, sangrado y disnea en un 4.5%; la principal queja de las pacientes con sarcomas uterinas fue el sangrado en un 13.6%; de los tumores del estroma gastrointestinal, 9.1% se asociaban a sangrado y 4.5% a dolor.

En cuanto al sitio anatómico primario más frecuente, los miembros superiores e inferiores constituían el 40.9%, el abdomen 18.2% y el tórax 13.6% de los sarcomas de tejidos blandos; 13.6% de los sarcomas uterinos se localizaban en la pelvis; y los tumores del estroma gastrointestinal se ubicaron en el abdomen en 9.1% y el tórax 4.5%. El 13.6% de los liposarcomas se localizaban en abdomen; el mismo porcentaje de tumor maligno de la vaina del nervio periférico en los miembros superiores e inferiores; y porcentaje igual de leiomiomas uterinos estaban en la pelvis.

El tamaño tumoral de 2cm a 5cm correspondía al 40.9%, mientras que el 31.8% era mayor de 10cm, el 18.2% menor de 2cm y el 9.1% se encontraba entre 5cm y 10cm. La superficie externa de la lesión era irregular en el 72.7% y regular en un 13.6% de los casos y no se especificó en el 13.6%. En cuanto a la consistencia al corte, el 63.6% era

blando y el 27.3% era firme. Por su parte, la apariencia macroscópica de la superficie de corte era sólida o sólida-quística en un 59.1%, mientras que un 13.6% era mixoide.

En lo que respecta al tipo histológico, el liposarcoma constituyó el 22.7%, el leiomioma 18.1%, el tumor maligno de la vaina del nervio periférico y el tumor estromal gastrointestinal 13.6%; el sarcoma fibroblástico mixoinflamatorio, el dermatofibrosarcoma protuberans cada uno representan el 9.1%. En el 45.4% de los casos incluidos en el estudio, se realizaron marcadores de inmunohistoquímica entre los más frecuentes estaban desmina, actina, vimentina y el Ki67, mientras que en un 36% se otros marcadores como antígeno de membrana epitelial, citoqueratinas, sinaptofisina, cromogranina, miogenina y S100, etc.

En lo que se refiere al estadio clínico y las diferentes opciones de tratamiento en el 90.9% de los casos, la cirugía fue la única intervención terapéutica, de los cuales el 27.3% se encontraban en estadio clínico IIA respectivamente; mientras que el abordaje quirúrgico con radioterapia se indicó al 4.5% en estadio IA-IB y IIB-IIIB.

El 40.9% de los pacientes en estadio clínico IA-IB, el 22.7% en estadio IIB-IIIB y el 18.1% se encontraron libres de enfermedad; el 13.6% en estadio IIB-IIIB presentaron recidiva local y el 4.5% en estadio IIB-IIIB falleció.

IX- DISCUSIÓN

De acuerdo con nuestros resultados, los sarcomas de tejidos blandos y del aparato genital femenino son más frecuentes en los individuos de 35 a 64 años, lo que a pesar de contar con un número reducido de casos concuerda con lo expresado en el estudio de Dangoor y cols²⁶.

El sexo más afectado por los sarcomas de tejidos blandos, del tracto genital femenino y de los tumores del estroma gastrointestinal estudiados fue el femenino, lo que se correlaciona con lo afirmado por Salamanca Madriz²⁸ en su estudio de 87 casos de sarcomas de tejidos blandos, en el cual encontró que los pacientes del sexo femenino son los más frecuentemente afectados.

Además Salamanca²⁸ apuntó que el dolor fue el síntoma de presentación más frecuente entre los sujetos de su estudio, pero en nuestro trabajo de investigación se encontró que la sensación de masa era la principal queja al momento del diagnóstico, seguida en frecuencia por el sangrado y el dolor.

En cuanto al sitio anatómico de los sarcomas en este estudio, los miembros inferiores y superiores fueron los más frecuentes seguidos por el abdomen; lo que se correlaciona con lo referido por Fletcher⁴ de que la localización topográfica más frecuente es el miembro inferior.

Con mayor frecuencia, los sarcomas de tejidos blandos tenían un tiempo de evolución al diagnóstico mayor de un año, lo que es congruente con lo reportado en el estudio de Gómez² donde la mayoría de los casos tenían ese mismo tiempo de evolución.

Los tipos de sarcomas más frecuentemente encontrados en el presente estudio fueron el liposarcoma, el leiomiomasarcoma, el tumor maligno de la vaina del nervio periférico y el tumor del estroma gastrointestinal; lo cual tiene una estrecha similitud con lo reportado por Machado y cols²⁹ en su estudio del 2015 que refiere que el liposarcoma es el tipo histológico más frecuente.

A nivel internacional, los estudios de inmunohistoquímica son básicos para la clasificación adecuada de los sarcomas de tejidos blandos, según lo refieren Mariño y

Bovée³⁰ en su estudio del 2016; en el presente estudio se le realizó marcadores de inmunohistoquímica en casi la mitad de los casos.

Según lo consignado en los expedientes clínicos, la intervención terapéutica más frecuente fue la cirugía únicamente, seguido de la combinación de la intervención quirúrgica con la radioterapia lo concuerda con lo recomendado por Fletcher⁴ en la clasificación de los tumores de tejidos blandos de la Organización Mundial de la Salud de que la principal modalidad terapéutica es la cirugía, ya sea combinada con radioterapia y/o quimioterapia o por sí sola para lograr el efecto curativo óptimo.

X- CONCLUSIONES

1. Entre los sarcomas de tejidos blandos, del aparato genital femenino y los tumores del estroma gastrointestinal, el sexo femenino fue el más afectado, y con mayor frecuencia entre las edades de 35 a 64 años.
2. Además, las localizaciones anatómicas más frecuente entre los sarcomas estudiados son los miembros superiores e inferiores y el abdomen.
3. Entre las características macroscópicas más frecuentes, estos tumores tenían un tamaño de 2 a 5 cm, con superficie externa irregular, de consistencia blanda al corte y la apariencia de la superficie de corte sólida o sólida-quística. Los tipos histológicos que más se presentaron, estaban el liposarcoma, el leiomiomasarcoma, el tumor maligno de la vaina del nervio periférico y el tumor del estroma gastrointestinal. En su mayoría, estas neoplasias causaron como síntoma principal la sensación de masa.
4. Vimentina, actina, desmina S100 y Ki67 fueron los marcadores de inmunohistoquímica que más se utilizaron para la clasificación adecuada de la lesión.
5. La intervención quirúrgica fue la estrategia terapéutica más frecuentemente empleada en el manejo de estas patologías.
6. En cuanto a la sobrevida de los pacientes, la mayoría se encuentran vivos y libres de enfermedad, ya que presentan pocos factores pronósticos desfavorables como la edad mayor de 60 años, el tamaño tumoral mayor de 5 cm, localizaciones anatómicas de difícil manejo (p.ej.: retroperitoneo), entre otros.

XI- RECOMENDACIONES

1. Utilizar el presente estudio como base para la realización de futuros trabajos de investigación acerca de los sarcomas de tejidos blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, diagnosticados en el Servicio de patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños.
2. Emplear los protocolos actualizados del Colegio Americano de Patólogos (CAP) y de la Federación Nacional de Centros de Lucha contra el Cáncer (FNCLCC) y la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), para la clasificación adecuada de los diferentes sarcomas de tejidos blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal.
3. Que los demás servicios de este y otros hospitales que remiten biopsias al Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños incluyan un resumen clínico exhaustivo que detalle los estudios de imagen, pruebas de laboratorio y cualquier información que pueda contribuir a la caracterización de dichas malignidades, y por ende a un diagnóstico adecuado.

XII- BIBLIOGRAFÍA

1. Tavassoli FA, Devilee. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. World Health Organization Classification of Tumours. International Agency for Research on Cancer. IARC Press, Lyon 2003.
2. Gómez Bolaños A. Hallazgos anatomopatológicos y clínicos de tumores de tejidos blandos diagnosticados en pacientes atendidos en el Hospital Escuela “Roberto Calderón Gutiérrez”. Enero 2010 – Diciembre 2015. Tesis monográfica para optar al título de especialista en patología.
3. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss’s Soft Tissue Tumors. Fifth edition. Mosby Elsevier. 2008.
4. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. World Health Organization Classification of tumours of soft tissue and bone, 4th, IARC Press, Lyon 2013.
5. Benson C, Miah AB. Uterine sarcoma current perspectives. International Journal of Women’s Health 2017;9 597–606. 2017.
6. Manabu K, Kazushige K, Koji M, Takeshi N, Kazuhito S, Kensuke O, Koji Y, Toshiaki T, Tomomichi K, Keisuke H, Hiroaki N, Soichiro I, Akimasa H, Aya Shinozaki-U, Masashi F, Toshiaki W. Giant gastrointestinal stromal tumor of the vermiform appendix: A case report. Molecular and clinical oncology 7: 399-403, 2017.
7. Tapia EO, Roa SJC. Tumores del estroma gastrointestinal (GIST): características clínico-morfológicas y perfil inmunohistoquímico. Int. J. Morphol., 29(1):244-251, 2011.
8. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin 2017; 67:7.
9. Singh RP et al. Adult head and neck soft tissue sarcomas: treatment and outcome. Sarcoma. (2008).
10. Al Absi, E, Karim, T, Colterjohn, N, Ghert, M. A novel surgical approach to lipomatous tumours of the deltoid region. Sarcoma. 2010; 2010:495834.
11. Italiano A, Garbay D, Cioffi A, Maki RG, Bui B. Advanced pleomorphic liposarcomas: clinical outcome and impact of chemotherapy. Ann Oncol. 2012;23(8):2205–2216.
12. Ghadimi MP, Liu P, Peng T, et al. Pleomorphic liposarcoma: clinical observations and molecular variables. Cancer. 2011;117(23):5359–5369.
13. Aleixo PB, Hartmann AA, Menezes IC, Meurer RT, Oliveira AM. Can MDM2 and CDK4 make the diagnosis of well differentiated/dedifferentiated liposarcoma? An immunohistochemical study on 129 soft tissue tumours. J Clin Pathol. 2009 Dec;62(12):1127-35. doi: 10.1136/jcp.2009.070201.
14. Schildhaus HU, Lokka S, Fenne W, Küster J, Kühnle I, Ernst Heinmöller. Spindle cell embryonal rhabdomyosarcoma of the prostate in an adult patient – case report and review of clinicopathological features. Diagnostic Pathology (2016) 11:56.
15. Rekhi B, Singhvi T. Histopathological, immunohistochemical and molecular cytogenetic analysis of 21 spindle cell/ sclerosing rhabdomyosarcomas. APMIS, volume 122, issue 11, November 2014, 1144-1152.
16. Harati K, Lange K, Goertz O, Lahmer A, Kapalschinski N, Stricker I, Lehnhardt M, Daigeler A. A single institutional review of 68 patients with dermatofibrosarcoma protuberans: wide re-excision after inadequate previous surgery results in a high rate of local control. World Journal of Surgical Oncology (2017) 15:5.

17. Serra-Guillen C, Llombart B, Sanmartin O. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Actas dermo-sifiliograficas*. Elsevier Espana, 2011.
18. Fletcher CD, Gustafson P, Rydholm A, et al. Clinicopathologic re-evaluation of 100 malignant fibrous histiocytomas: prognostic relevance of subclassification. *J Clin Oncol* 2001; 19:3045.
19. Kelleher FC, Viterbo A. Histologic and genetic advances in refining the diagnosis of “undifferentiated pleomorphic sarcoma”. *Cancers* 2013;5:218–3
20. Sanfilippo R, Miceli R, Grosso F, et al. Myxofibrosarcoma: prognostic factors and survival in a series of patients treated at a single institution. *Ann Surg Oncol* 2011; 18:720.
21. Narayanan G, Baby A, Somanathan T, Konoth S. Synovial Sarcoma of the Larynx: Report of a Case and Review of Literature. *Case Reports in Otolaryngology* Volume 2017, Article ID 6134845.
22. Rao UN, Finkelstein SD, Jones MW. Comparative immunohistochemical and molecular analysis of uterine and extrauterine leiomyosarcomas. *Mod Pathol* 1999; 12:1001.
23. Sobin LH, Gospodarowicz M, Wittekind Ch, eds. *UICC TNM Classification of Malignant Tumours*. 7th ed. New York, NY: Wiley-Liss; 2009.
24. Moinfar F, Azodi M, Tavassoli FA. Uterine sarcomas. *Pathology* 2007; 39:55.
25. Garcia del Muro J. Sarcomas de partes blandas. *Sarcoma*. Febrero 2017. 1-9.
26. Dangoor A, Seddon B, Gerrand C, Grimer R, Whelan J, Judson I. UK guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Clin Sarcoma Res* (2016)
27. Dancsok A, Asleh-Aburaya K, Nielsen TO. Advances in sarcoma diagnostics and treatment. *Oncotarget*, 2017, Vol. 8, (No. 4), pp: 7068-7093
28. Salamanca JC. Tumores de tejido blando diagnosticados en el departamento de patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales, Leon, 1990-1999. Tesis monográfica para optar al título de especialista en patología.
29. Machado MRM, Mutti LA, Paiva JMG, Enokihara MMSS, Rosa IP, Enokihara MY. Giant atypical lipoma. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2017; 92(4): 546-9.
30. Mariño AE, Bovee JVM. Molecular pathogenesis, diagnostic, prognosis and predictive molecular markers in sarcomas. *Surg Pathol Clin*. 2016 Sep; 9(3): 457-73.
31. Recommendations for the reporting of soft tissue sarcomas. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. *Mod Pathol*. 1998;11(12):1257-1261.

XIII. ANEXOS

Tema: Caracterización de los sarcomas de tejidos blandos y del aparato genital femenino en adultos, diagnosticados en el servicio de patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero del 2012 al 30 de abril del 2016.

La información será recolectada por el investigador.

A. Biopsia # _____ B. Expediente clínico # _____ C. Edad. ____ Años D. Sexo. _____
E. Síntomas _____ F. Localización del tumor _____
G. Tiempo de evolución _____

1. Tamaño de la lesión _____ cm
2. Tipo de procedimiento _____
3. Focalidad de la lesión: Única _____ Múltiple _____ Diseminada _____
4. Bordes de la lesión. Regulares ____ Irregulares ____
5. Color de superficie externa _____
6. Consistencia al corte: blando _____ firme _____ fibroso _____ fibroelástico _____
7. Color de la superficie de corte (interna) _____
8. Aspecto macroscópico: sólido ____, quístico ____, mixoide ____, otro (especifique) _____.
9. Hemorragia: Sí ____, No ____.
10. Necrosis: Sí ____, No ____.

1. Tipo histológico del tumor: liposarcoma __, condrosarcoma __, leiomiomasarcoma __, rabdomiosarcoma __, fibrosarcoma __, angiosarcoma __, otro __ (especificar) _____.

2. Diferenciación: bien diferenciado __, moderadamente diferenciado __, pobremente diferenciado __.

3. Estadío patológico (pTNM, según la AJCC) _____

Vimentina ____, desmina ____, actina de músculo liso ____, miogenina ____, S100 ____, CD34 ____, CD99 ____, citoqueratinas ____, Ki67 ____, WT-1 ____, BCL-2 ____, EMA ____, NSE ____, Sinaptofisina ____, Cromogranina ____, CD68 ____, CD45 ____, CD56 ____, CD79 ____, CD117 ____, CD138 ____, CD31 ____, CD32 ____, D2-40 ____, AFP ____, HMB45 ____, CD20 ____, CD3 ____, Calretinina ____, TTF-1 ____, ALK ____, Melan A ____, CEA ____, No se realizó __.

A. cirugía únicamente B. cirugía y radioterapia C. quimioterapia neoadyuvante sistémica

A. libre de enfermedad _____ B. recurrencia local _____ C. enfermedad metastásica _____ D. fallecido _____
E. Tiempo evolución post-tratamiento _____

Anexo No. 2: Tablas de Resultados.

Tabla # 1: Distribución de los sarcomas de tejido blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

| TIPOS DE TUMOR | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|--------------------------------------|------------|------------|
| SARCOMAS UTERINOS | 3 | 13.6 |
| TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL | 3 | 13.6 |
| SARCOMAS DE TEJIDOS BLANDOS | 16 | 72.7 |
| TOTAL | 22 | 100 |

Tabla # 2: Edad de los pacientes al diagnóstico de los sarcomas de tejido blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

| EDAD | STB | SU | GIST | TOTAL |
|----------|-----------|----------|---------|------------|
| 20 – 34 | 3 (13.6%) | | | 3 (13.6%) |
| 35 – 49 | 6 (27.3%) | 2 (9.1%) | 2(9.1%) | 10 (45.4%) |
| 50 – 64 | 5 (22.7%) | | 1(4.5%) | 6 (27.6%) |
| 65 – MÁS | 2 (9.1%) | 1 (4.5%) | | 3 (13.6%) |

Tabla # 3: Distribución por sexo de los casos de sarcomas de tejido blandos (STB), del aparato genital femenino (SU) y tumores del estroma gastrointestinal (GIST), diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

| SEXO | STB | SU | GIST | TOTAL |
|-----------|-----------|----------|----------|-----------|
| MASCULINO | 8 (36.4%) | 0 | 1 (4.5%) | 9 (40.9%) |
| FEMENINO | 8 (36.4%) | 3(13.6%) | 2 (9.1%) | 13(59.1%) |

Tabla # 4: Tiempo de evolución al diagnóstico de los pacientes con sarcomas de tejido blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

| TIEMPO DE EVOLUCION AL DIAGNÓSTICO | FRECUENCIA (N) | PORCENTAJE |
|------------------------------------|----------------|------------|
| < 1 AÑO | 3.0 | 13.6 |
| > 1 AÑO | 8.0 | 36.4 |
| NO ESPECIFICADO | 11.0 | 50.0 |
| TOTAL | 22.0 | 100 |

Tabla # 5: Signos y síntomas que presentaron los pacientes con sarcomas de tejido blandos (STB), del aparato genital femenino (SU) y tumores del estroma gastrointestinal (GIST), diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

| SIGNOS O SÍNTOMAS | STB | SU | GIST |
|-------------------|-----------|-----------|----------|
| MASA | 11 (50%) | | |
| DOLOR | 3 (13.6%) | | 1 (4.5%) |
| SANGRADO | 1 (4.5%) | 3 (13.6%) | 2 (9.1%) |
| DISNEA | 1 (4.5%) | | |

Tabla # 6: Localización anatómica de los sarcomas de tejido blandos (STB), del aparato genital femenino (SU) y tumores del estroma gastrointestinal (GIST), diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

| LOCALIZACIÓN ANATÓMICA | STB | SU | GIST |
|----------------------------------|-----------|----------|----------|
| TÓRAX | 3 (13.6%) | | 1 (4.5%) |
| ABDOMEN | 4 (18.2%) | | 2 (9.1%) |
| PELVIS | | 3(13.6%) | |
| MIEMBROS SUPERIORES E INFERIORES | 9 (40.9%) | | |

Tabla # 7: Localización topográfica según el tipo histológico de los sarcomas de tejido blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

| LOCALIZACIÓN ANATÓMICA | MIEMBROS SUPERIORES E INFERIORES N (%) | ABDOMEN N (%) | TORAX N (%) | PELVIS N (%) |
|--|--|---------------|-------------|--------------|
| LIPOSARCOMA | 2 (9.1%) | 3 (13.6%) | | |
| LEIOMIOSARCOMA | | 1 (4.5%) | | 3 (13.6%) |
| TUMOR MALIGNO DE LA VAINA DEL NERVI PERIFERICO | 3 (13.6%) | | | |
| SARCOMA FIBROBLASTICO MIXOINFLAMATORIO | 1 (4.5%) | | 1 (4.5%) | |
| DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS | | | 2 (9.1%) | |
| TUMOR DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL | | 2 (9.1%) | 1 (4.5%) | |
| ANGIOSARCOMA | 1 (4.5%) | | | |
| SARCOMA SINOVIAL | 1 (4.5%) | | | |
| HISTIOCITOMAFIBROSO MALIGNO | 1 (4.5%) | | | |

Tabla # 8: Tamaño tumoral de los sarcomas de tejido blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

| TAMAÑO TUMORAL | FRECUENCIA (N) | PORCENTAJE |
|-----------------|----------------|------------|
| <2CM | 4.0 | 18.2 |
| De 2CM a < 5CM | 9.0 | 40.9 |
| De 5CM a < 10CM | 2.0 | 9.1 |
| >10CM | 7.0 | 31.8 |
| TOTAL | 22.0 | 100 |

Tabla # 9: Superficie quirúrgica de los sarcomas observada al estudio macroscópico de las piezas recibidas en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

| SUPERFICIE EXTERNA | FRECUENCIA (N) | PORCENTAJE |
|--------------------|----------------|------------|
| IRREGULAR | 16.0 | 72.7 |
| REGULAR | 3.0 | 13.6 |
| NO ESPECIFICADO | 3.0 | 13.6 |
| TOTAL | 22.0 | 100.0 |

Tabla # 10: Consistencia al corte macroscópico de las piezas quirúrgicas, de los casos del estudio, recibidas en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

| CONSISTENCIA AL CORTE | FRECUENCIA (N) | PORCENTAJE |
|-----------------------|----------------|------------|
| BLANDO | 14.0 | 63.6 |
| FIRME | 6.0 | 27.3 |
| NO ESPECIFICADO | 2.0 | 9.1 |
| TOTAL | 22.0 | 100.0 |

Tabla # 11: Aspecto de la superficie de corte durante el estudio macroscópico de los sarcomas de tejido blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

| ASPECTO MACROSCÓPICO | FRECUENCIA (N) | PORCENTAJE |
|-------------------------|----------------|------------|
| SÓLIDO/ SÓLIDO QUÍSTICO | 13.0 | 59.1 |
| MIXOIDE | 3.0 | 13.6 |
| ARREMOLINADO | 1.0 | 4.5 |
| MEMBRANOSO | 1.0 | 4.5 |
| MULTILOBULADO | 1.0 | 4.5 |
| NODULAR | 1.0 | 4.5 |
| NO ESPECIFICADO | 2.0 | 9.1 |
| TOTAL | 22.0 | 100 |

Tabla # 12: Tipos histológicos de sarcomas de tejido blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

| TIPO HISTOLÓGICO | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|---|------------|------------|
| LIPOSARCOMA | 5.0 | 22.7 |
| LEIOMIOSARCOMA | 4.0 | 18.1 |
| TUMOR MALIGNO DE LA VAINA DEL NERVIO PERIFERICO | 3.0 | 13.6 |
| TUMOR ESTROMAL GASTROINTESTINAL | 3.0 | 13.6 |
| SARCOMA FIBROBLASTICO MIXOINFLAMATORIO | 2.0 | 9.1 |
| DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS | 2.0 | 9.1 |
| ANGIOSARCOMA | 1.0 | 4.5 |
| SARCOMA SINOVIOL | 1.0 | 4.5 |
| HISTIOCITOMAFIBROSO MALIGNO | 1.0 | 4.5 |
| TOTAL | 22.0 | 100.00 |

Tabla # 13: Perfil inmunohistoquímico realizado a los sarcomas de tejido blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

| TIPO HISTOLÓGICO (N) | Marcadores positivos | Marcadores negativos | Otros | Ki67 |
|---|----------------------------------|-------------------------------------|--|---------|
| LIPOSARCOMA (1) | Vimentina, S100 | EMA, CD34, actina, desmina, AE1/AE3 | | 25% |
| TUMOR MALIGNO DE LA VAINA DEL NERVO PERIFERICO (3) | Vimentina, actina, desmina, S100 | CD34, AE1/AE3, EMA | CEA, MELAN-A, HMB-45 | <1% |
| SARCOMA FIBROBLASTICO MIXOINFLAMATORIO (2) | Vimentina, actina, desmina | S100, CD34, AE1/AE3, EMA | CD45, CD20, CD3, CD15, CD30, CD68, CD117 | <1% |
| DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS (1) | Vimentina, CD34 | | | 1%-2% |
| ANGIOSARCOMA (1) | CD31, CD32, D2-40 | Actina, desmina | | 15% |
| SARCOMA SINOVIAL (1) | AE1/AE3, EMA, CD99, CK7 | Actina, desmina, S100, | AFP | 70%-80% |
| HISTIOCITOMA FIBROSO MALIGNO (1) | Vimentina, actina, S100 | Desmina, CD34 | | <1% |

Tabla # 14: Marcadores de inmunohistoquímica más utilizados para la confirmación diagnóstica de los sarcomas de tejido blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

| Marcadores de IHQ más utilizados | Frecuencia | Porcentaje |
|----------------------------------|------------|------------|
| Vimentina | 7 | 32 |
| Desmina | 9 | 41 |
| Actina | 9 | 41 |
| Ki67 | 9 | 41 |
| Otros* | 8 | 36 |

*Otros: EMA, CEA, AE1/AE3, CK7. CD31, CD32, D2-40, AFP, CD4, MIOGENINA, S100, HMB-45, CD45, CD20, CD3, CD15, CD30, SINAPTOFISINA, CROMOGRANINA, NSE, CD79, CD117, CD138, CD56, CD68.

Tabla # 15: Estadío clínico por grupo según terapia aplicada a los casos del estudio en el servicio de oncología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

| Estadio clínico | Grupo I | Grupo II | Grupo III | Grupo IV |
|-----------------|-----------|----------|-----------|----------|
| IA-IB | 6(27.3%) | 1 (4.5%) | - | - |
| IIA | 6 (27.3%) | - | - | - |
| IIIA | - | - | - | - |
| IIB-IIIB | 8 (36.4%) | 1(4.5%) | - | - |
| IVA-B | - | - | - | - |

Tratamiento recibido*: Grupo I: solo cirugía, Grupo II: cirugía y radioterapia; Grupo III: cirugía, radioterapia y quimioterapia; Grupo IV: solo quimioterapia.

Tabla # 16: Evolución de los pacientes del estudio según el estadio clínico en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

| Estadio clínico/Evolución | Libre de enfermedad | Recidiva local | Metástasis | Fallecido |
|---------------------------|---------------------|----------------|------------|-----------|
| IA-IB | 9 (40.9%) | | | |
| IIA | 4 (18.1%) | | | |
| IIIA | | | | |
| IIB-IIIB | 5 (22.7%) | 3 (13.6%) | | 1 (4.5%) |
| IVA-B | | | | |

Anexo No. 3: Gráficos

Gráfico # 1: Distribución de los sarcomas de tejido blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

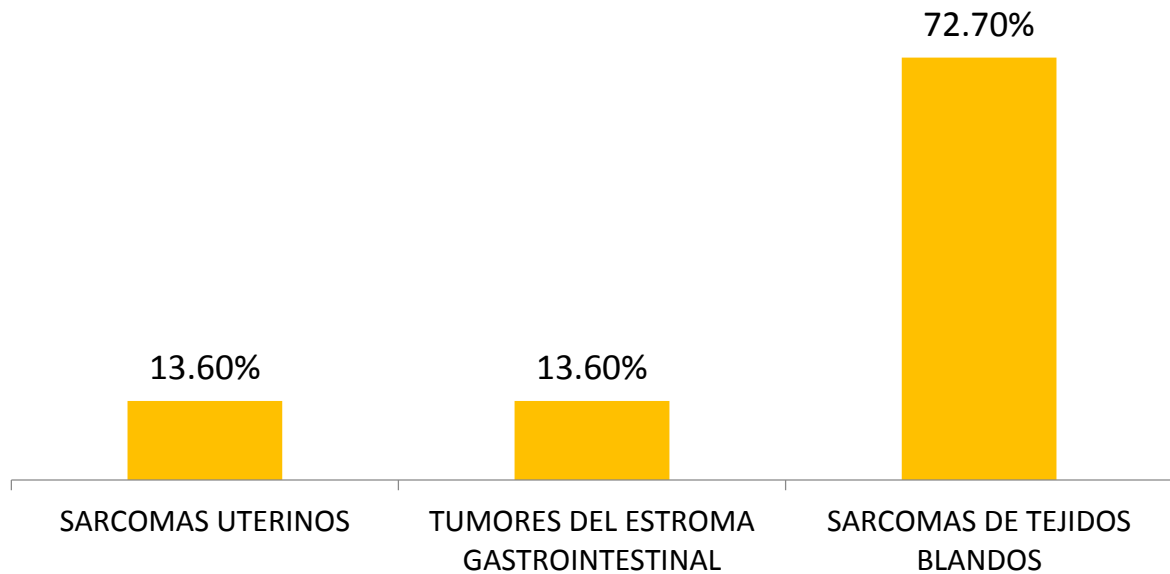


Gráfico # 2: Edad de los pacientes al diagnóstico de los sarcomas de tejido blandos (STB), del aparato genital femenino (SU) y tumores del estroma gastrointestinal (GIST), diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

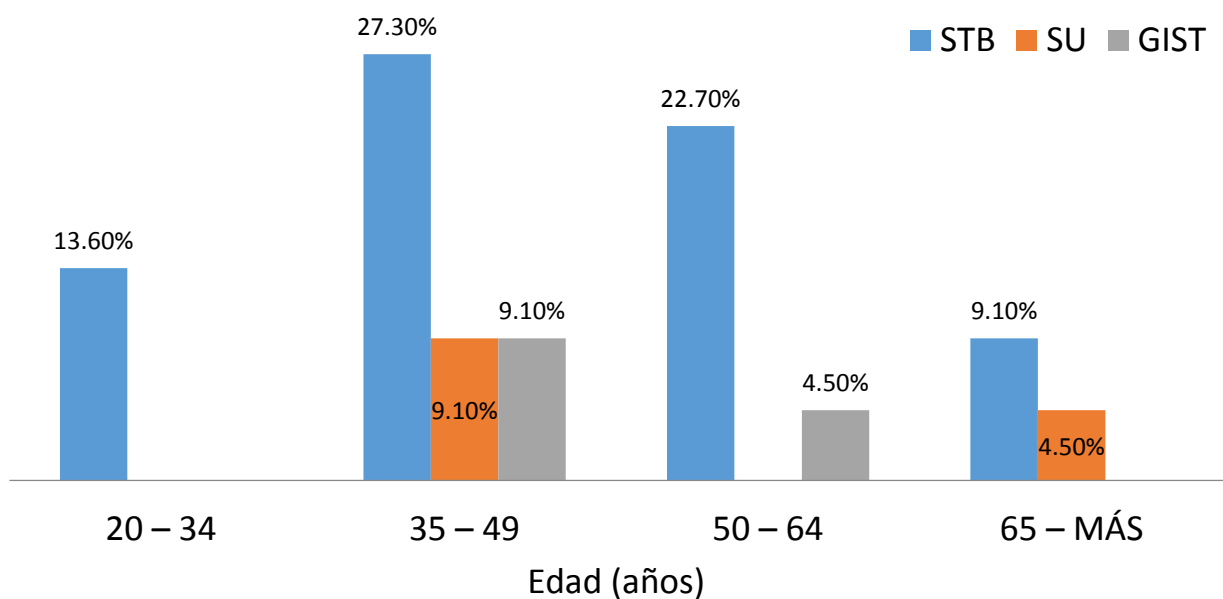


Gráfico # 3: Distribución por sexo de los casos de sarcomas de tejido blandos (STB), del aparato genital femenino (SU) y tumores del estroma gastrointestinal (GIST), diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

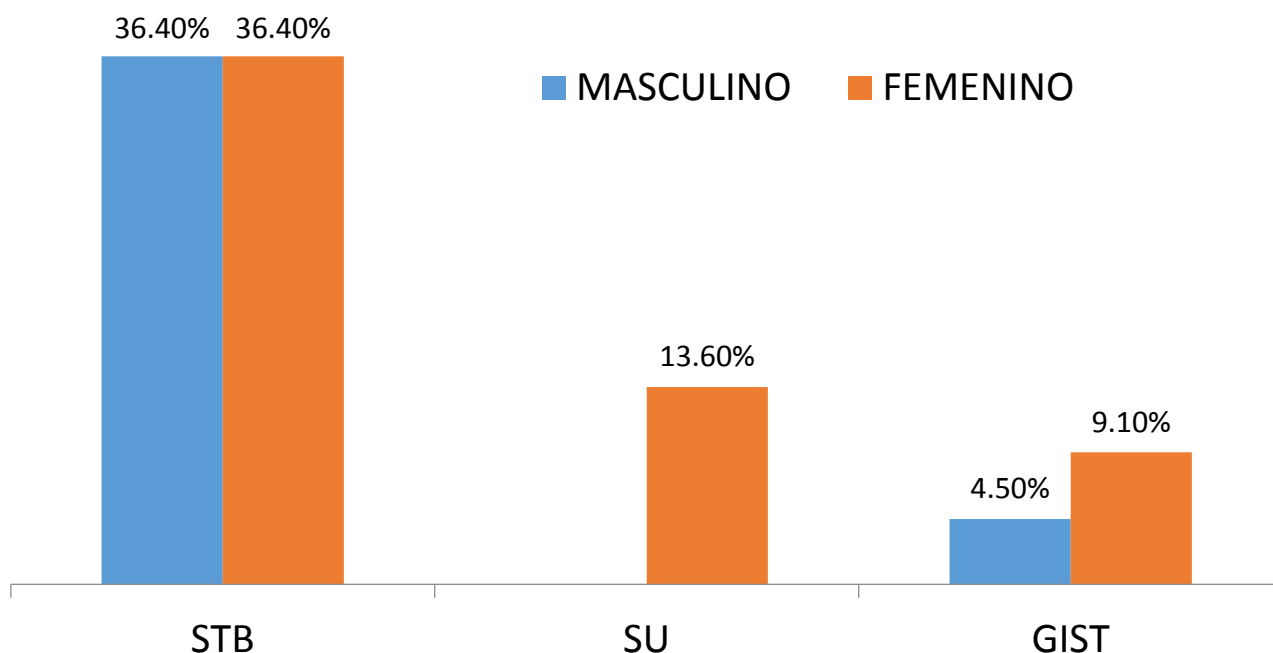


Gráfico # 4: Tiempo de evolución al diagnóstico de los pacientes con sarcomas de tejido blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

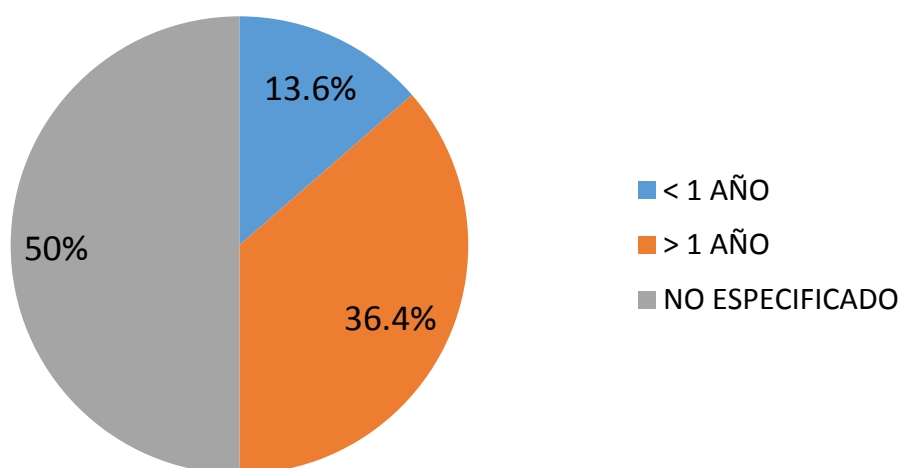


Gráfico # 5: Signos y síntomas que presentaron los pacientes con sarcomas de tejido blandos (STB), del aparato genital femenino (SU) y tumores del estroma gastrointestinal (GIST), diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

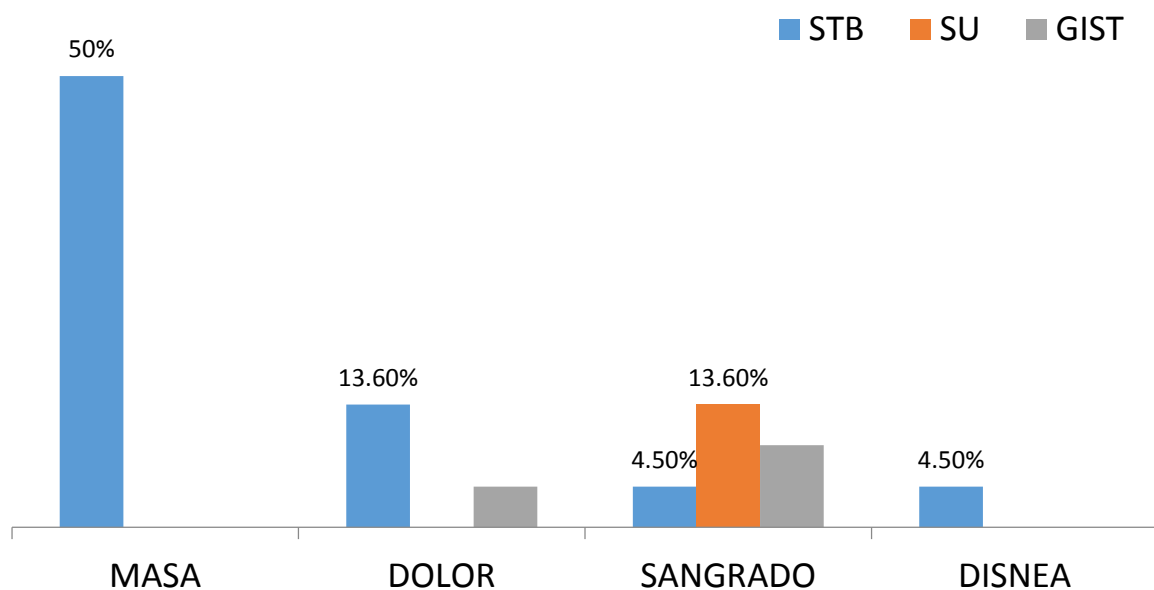


Gráfico # 6: Localización anatómica de los sarcomas de tejido blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

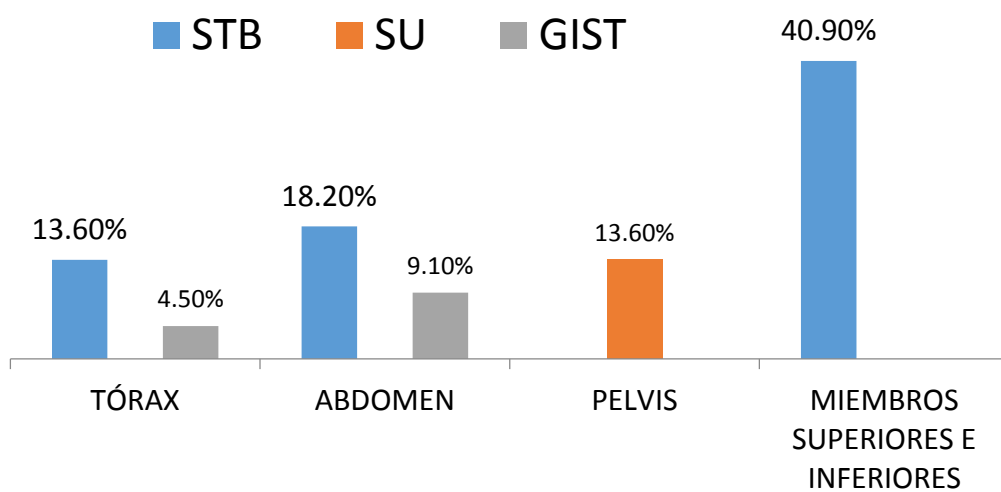


Gráfico # 7: Tamaño tumoral de los sarcomas de tejido blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

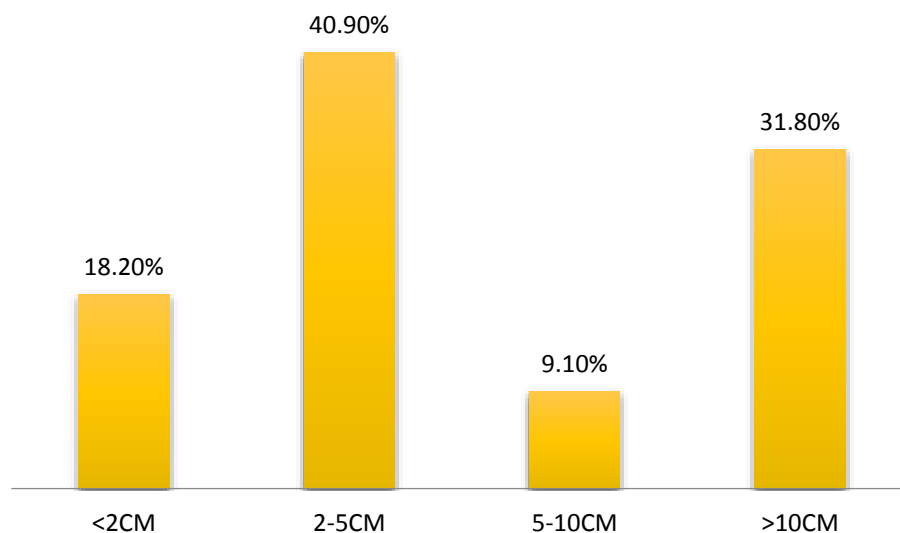


Gráfico # 8: Superficie quirúrgica de los sarcomas observada al estudio macroscópico de las piezas recibidas en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

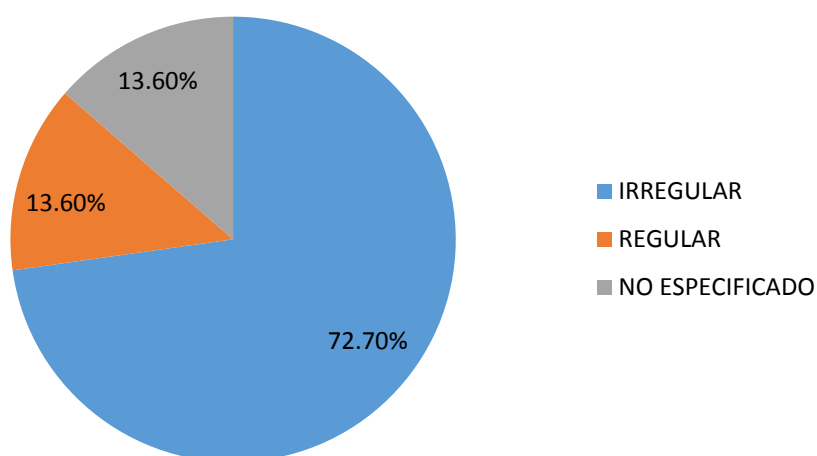


Gráfico # 9: Consistencia al corte macroscópico de las piezas quirúrgicas, de los casos del estudio, recibidas en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

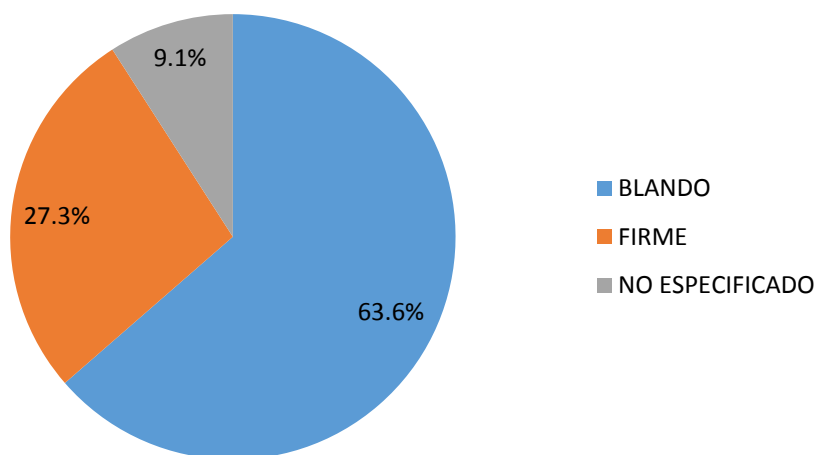


Tabla # 10: Aspecto de la superficie de corte durante el estudio macroscópico de los sarcomas de tejido blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

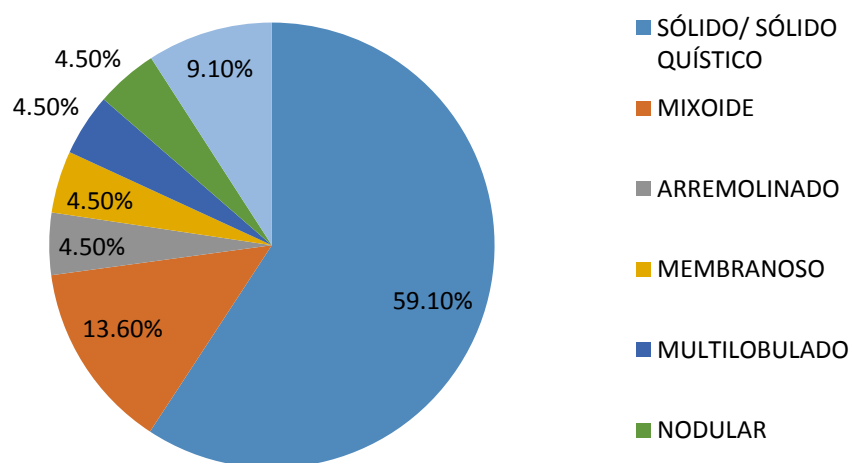


Tabla # 11: Tipo histológico de los sarcomas de tejido blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.

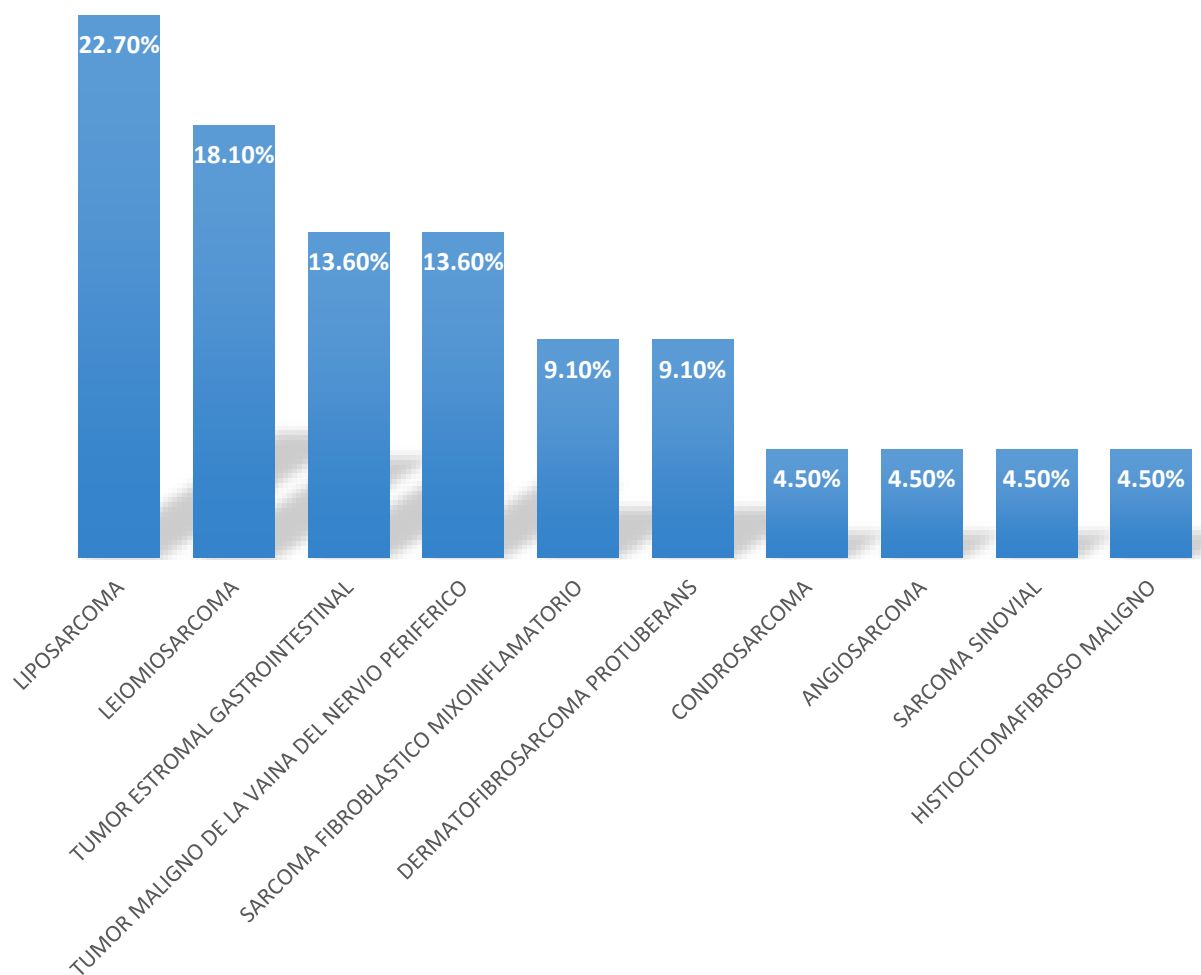
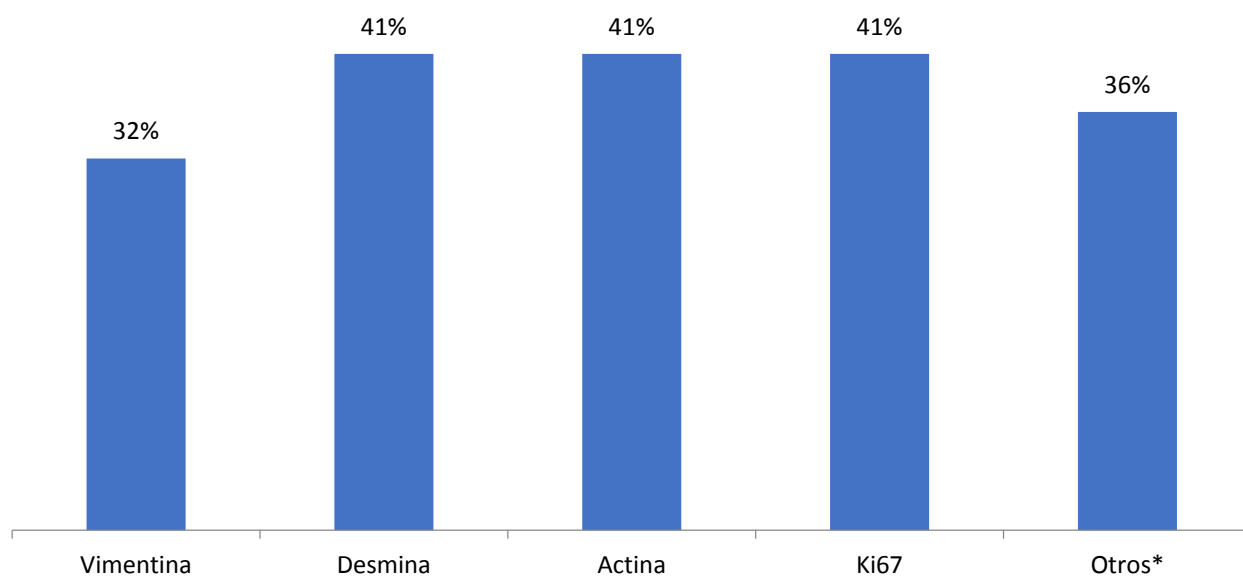


Gráfico # 12: Marcadores de inmunohistoquímica más utilizados para diagnosticar los casos de sarcomas de tejido blandos, del aparato genital femenino y tumores del estroma gastrointestinal, en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 01 de enero 2012 al 30 de abril 2016.



*Otros: EMA, CEA, AE1/AE3, CK7, CD31, CD32, D2-40, AFP, CD4, MIOGENINA, S100, HMB-45, CD45, CD20, CD3, CD15, CD30, SINAPTOFISINA, CROMOGRANINA, NSE, CD79, CD117, CD138, CD56, CD68.